BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obat Tradisional

Menurut UU No 36 tahun 2009 tentang kesehatan pasal 105 yakni sediaan farmasi yang berupa obat tradisional dan kosmetika serta alat kesehatan harus memenuhi standar dan atau persyaratan yang ditentukan, dimana persyaratan yang dimaksud selanjutnya dijelaskan sesuai Permenkes RI No 007 tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional. Yang dimaksud dengan obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku dimasyarakat. Obat tradisional yang telah diproduksi harus diregistrasi terlebih dahulu untuk mendapatkan izin edar dari kepala BPOM agar dapat diedarkan di wilayah Indonesia, kecuali:

1. Obat tradisional yang dibuat oleh usaha jamu racikan dan usaha jamu gendong
2. Simplisia dan sediaan galenik
3. Obat tradisional yang digunakan untuk penelitian, sampel untuk registrasi dan pameran dalam jumlah terbatas dan tidak diperjualbelikan.

Obat tradisional yang dapat diberikan izin edar untuk diedarkan di wilayah Indonesia harus memenuhi keriteria sebagai berikut:

1. Menggunakan bahan yang memenuhi persyaratan keamanan dan mutu
2. Dibuat dengan menerapkan CPOTB
3. Memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia atau persyaratan lain yang diakui
4. Berkhasiat yang dibuktikan secara empiris, turun temurun dan atau secara ilmiah
5. Penandaan yang berisi informasi yang objektif, lengkap dan tidak menyesatkan

Obat tradisional sebagaimana yang telah ditetapkan oleh pemerintah sesuai Permenkes No 007 tahun 2012 tentang registrasi obat tradisional pasal 7 ayat 1, dimana obat tradisional dilarang mengandung:

1. Etil alkohol lebih dari 1%, kecuali dalam bentuk sediaan tingtur yang pemakaiannya dengan pengenceran
2. Bahan kimia obat yang merupakan hasil isolasi atau sintetik berkhasiat obat
3. Narkotika atau psikotropika
4. Bahan lain yang berdasarkann pertimbangan kesehatan dan / atau berdasarkan penelitian membahayakan kesehatan

2.2. Penyakit Asam Urat

Penyakit gout atau yang sering dikenal dengan istilah asam urat merupakan penyakit yang menimbulkan peradangan akibat gangguan metabolisme purin menjadi asam urat yang berlebih didalam tubuh. Kata gout sendiri berasal dari bahasa latin *gutta* yang berarti tetesan. Kepercayaan kuno menyatakan bahwa penyakit ini disebabkan oleh luka yang jatuh tetes demi tetes kedalam sendi.

Penyakit ini menimbulkan peradangan dan rasa nyeri pada bagian sendi tempat menumpuknya kristal asam urat, rasa nyeri ini disebabkan oleh kristal-kristal asam urat yang saling bergesekan pada saat sendi bergerak. Penyakit asam urat bukanlah penyakit yang mematikan, tetapi jika tidak ditangani dengan benar bisa menjadi gout kronik dimana penderita akan sering sekali merasa sakit pada sendi. Dalam jangka waaktu lama, hal ini tidak hanya mengganggu aktivitas, tetapi juga berpotensi menimbulkan batu ginjal dan gagal ginjal.

Kadar asam urat yang normal tergantung dari usia dan jenis kelamin, kadar asam urat wanita dewasa 2,4 – 5,7 mg/dL, pria dewasa 3,4 – 7,0 mg/dL, dan anak-anak 2,8 – 4,0 mg/dL. Pada kadar yang normal, asam urat tidak berbahaya. Bahkan bisa berfungsi sebagai antioksidan alami di dalam plasma. Namun, fungsi asam urat ini akan hilang dan berbahaya jika kadarnya melebihi batas nomal atau yang disebut hiperurisemia. (Herliana, 2013)

2.3. Jenis Penyakit Asam Urat

Berdasarkan penyebabnya, penyakit asam urat dibedakan menjadi dua bentuk:

1. Penyakit Asam Urat Primer

   Penyebab penyakit asam urat primer belum diketahui secara pasti. Namun, sebagian besar kasus ini disebabkan faktor genetik dan ketidakseimbangan hormonal dalam tubuh. Faktor-faktor tersebut menyebabkan gangguan pada metabolisme yang dapat meningkatkan produksi asam urat.

2. Penyakit Asam Urat Sekunder

   Penyakit asam urat sekunder berkaitan dengan asupan makanan dan minuman ke dalam tubuh. Makanan yang mengandung banyak purin merupakan penyebab utama terjadinya penyakit asam urat sekunder. Asupan purin terlalu banyak menyebabkan ginjal kesulitan untuk mengeluarkan kelebihan zat asam urat tersebut sehingga terjadi penumpukan di persendian maupun ginjal. Penumpukan sisa hasil metabolisme inilah yang menyebabkan pembengkakan dan rasa nyeri di persendian.

2.4. Gejala Penyakit Asam Urat

Gejala penykait asam urat ditandai dengan suatu serangan tiba-tiba di daerah persendian. Saat bangun tidur misalnya, ibu jari kaki dan pergelangan kaki terasa terbakar, sakit dan membengkak.

Tanda-tanda seseorang menderita asam urat:

1. Adanya kristal urat yang khas dalam cairan sendi.
2. Tofus terbukti mengandung kristal urat berdasarkan pemeriksaan kimiawi dan mikroskopik dengan sinar terpolarisasi.
3. Lebih dari sekali mengalami serangan arthritis akut.
4. Terjadi peradangan secara maksimal dalam suatu hari.
5. Kemerahan di sekitar sendi yang meradang.
6. Terdapat tofus yang berupa benjolan-benjolan di sekitar sendi yang meradang.
7. Pembengkakan sendi secara asimetris atau satu sisi tubuh saja.
8. Hiperuricemia atau kadar asam urat dalam darah lebih dari 7,5 ml/dl.

2.5. Tahapan Penyakit Asam Urat

1. Tahap Asimtomatik

   pada tahap ini terjadi peningkatan kadar adam urat tanpa disertai munculnya rasa nyeri dan terbentuknya kristal asam urat di saluran kemih.

2. Tahap Akut

   Pada tahap ini sudah terjadi serangan radang sendi disertai dengan rasa nyeri yang hebat, bengkak, merah dan terasa panas pada pangkal ibu jari kaki. Biasanya serangan muncul pada tengah malam dan menjelang pagi hari.

3. Tahap Interkritikal

   Tahap ini merupakan tahap interval diantara dua serangan akut. Biasanya terjadi setelah satu sampai dua tahun kemudian. Sebagian penderita tidak mengalami terjadi serangan lanjutan, sehingga dapat menjalankan aktivitasnya tanpa ada rasa sakit dan nyeri.

4. Tahap Kronik

   Tahap kronik ini ditandai dengan terbentuknya tofus dan frekuensi kambuh akan semain sering, disertai rasa sakit yang terus menerus yang lebih menyiksa dan suhu badan bisa tinggi, terkadang dapat meyebabkan penderita tidak bisa jalan atau lumpuh karena sendi menjadi kaku dan tak bisa ditekuk.

2.6. Pengobatan Penyakit Asam Urat

Pengobatan penyakit asa urat dapat dilakukan dengan empat cara yaitu terapi medis, terapi jus, terapi diet, dan terapi herbal.

2.6.1. Terapi Medis

1. Obat golongan AINS (Anti Inflamasi Non Steroid)

   Mekanisme kerja AINS adalah menghambat enzim siklooksigenase sehingga konversi asam arakidonat menjadi PGE_2. Yang termasuk dalam obat golongan AINS yaitu Indometasin, Piroksikam, Ibuprofen, Asam mefenamat, Diklofenak, dan Fenilbutazon. (Syarif et al, 2007)

2. Obat golongan kortikosteroid

Mekanisme kerja Koertikosteroid adalah berdaya menghambat fosfolipase, sehingga pembentukkan baik dari prostaglandin maupun leukotrien dihalangi. Obat kortikosteroid berfungsi sebagai antiradang dan menekan reaksi imun. Yang termasuk dalam obat golongan kortikosteroid adalah deksametason, betametason,dan prednison. (Hoan Tjay, 2007)

2.6.2. Terapi Jus

Jus dapat membantu mengeluarkan kotoran dan racun dari dalam tubuh. Secara alami, tubuh mengeluarkan atau racun (termasuk asam urat) secara teratur dari dalam tubuh melalui urine. Kandungan air dalam buah dapat berfungsi sebagai peluruh, sehingga dapat melancarkan proses pembuangan kotoran dan racun dalam tubuh. Buah sering dijadikan jus untuk membantu pengobatan asam urat misalnya: anggur, apel, jambu biji, melon, semangka, dan tomat.

2.6.3. Terapi Diet

Terapi diet dilakukan apabila kadar asam urat sudah mulai tinggi, bahkan melebihi kadar asam urat normal. Terapi diet dilakukan dengan mengatur asupan makanan yaitu lebih mengutamakan makanan yang megandung purin rendah dan menghindari atau membatasi makanan yang berpurin tinggi.

2.6.4. Terapi Herbal

Pada terapi herbal, tanaman atau ekstrak tanaman dapat dimanfaatkan secara tunggal maupun ramuan. Biasanya ini dilakukan karena manfaatnya diketahui secara empiris. Tanaman yang dipercaya dapat membantu penyembuhan penyakit asam urat yaitu: *Foeniculum vulgare* (Adas), *Tinospora crispa* (Brotowali), *Gynura segetum* (Daun Dewa), *Desmodium triquetrum* (Daun Duduk), *Plantago major* (Daun Sendok) dan lainnya.

1.7. Prednisonum (Prednison)

1. Rumus Molekul : $C_{21}H_{26}O_5$
2. Berat Molekul : 358,43
3. Pemerian : Serbuk hablur putih atau praktis putih, tidak berbau, melebur pada suhu 230º disertai peruraian.
4. Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam dioksan dan dalam metanol.
5. Farmakologi : Efek utamanya sebagai glukokortikoid, prednison terutama digunakan karena efek imunosupresan dan anti radangnya yang kuat.
6. Indikasi : Penyakit Rheumatoid, Gout arthritis akut, penyakit-penyakit Alergi.
7. Kontra Indikasi : Infeksi jamur sistemik dan hipersensitivitas Terhadap prednison atau komponen-komponen obat lainnya.
8. Efek Samping : gelisah, penggunaan dalam jangka waktu yang lama menyebabkan sindrom cushing, moon face, osteoporosis.

2.8. Identifikasi Prednison

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III dan IV

1. Spektrum Serapan Infra merah

   Zat yang telah dikeringkan pada suhu 105º selama 30 menit dan didispersikan dalam kalium bromida P, menunjukkan maksimum hanya pada panjang gelombang yang sama seperti pada Prednison BPFI. Apabila terjadi perbedaan, larutkan zat uji dan baku pembanding masing-masing dalam metanol P, uapkan larutan tersebut sampai kering dan ulangi penguian menggunakan sisa penguapan.

2. Spektrum serapan ultraviolet

   Larutan 0,001 % b/v dalam metanol P menunjukkan maksimum dan minimum pada panjang gelombang yang sama pada prednison.

3. Lebih kurang 6 mg larutan dalam 2 ml asam sulfat P, biarkan selama 5 menit terjadi warna jingga. Tuangkan larutan kedalam 10 ml air, terjadi perubahan warna menjadi kuning kemudian perlahan-lahan menjadi hijau kebiruan.

2.9. Kromatografi

Kromatografi didefinisikan sebagai prosedur pemisahan zat terlarut oleh suatu proses migrasi diferensial, dinamis, dalam sistem yang terdiri dari dua fase atau lebih, salah satu diantaranya bergerak secara berkesinambungan dalam arah tertentu dan didalamnya zat-zat itu menunjukkan perbedaan mobilitas disebabkan adanya perbedaan dalam adsorbsi, partisi, kelarutan, tekanan uap, ukuran molekul atau kerapatan muatan ion. Dengan demikian masing-masing zat dapat diidentifikasi atau ditetapkan dengan metode analitik.

Jenis-jennis kromatografi yang bermanfaat dalam analisis kualitatif dan kuantitatif yang digunakan dalam penetapan kadar dan pengujian Farmakope Indonesia adalah Kromatografi Kolom, Kromatografi Gas, Kromatografi Kertas, dan Kromatografi Lapis Tipis.

1. Kromatografi Kolom

   Pada kromatografi kolom sebagai penyerap misalnya alumunium oksida yang telah diaktifkan, silica gel, kieselgur dalam keadaan kering dimampatkan ke dalam tabung kaca atau tabung kwarsa dengan ukuran tertentu.
2. Kromatografi Gas

   Pada kromatografi gas, fase geraknya berupa gas. Fase diam umumnya suatu cairan, tetapi dapat berupa zat padat atau kombinasi zat padat dan zat cair.
3. Kromatografi Kertas

   Pada kromatografi kertas, sebagai penyerap digunakan sehelai kertas dengan susunan serabut dan tebal yang sesuai.
4. Kromatografi Lapis Tipis

   Pada kromatografi lapis tipis, zat penyerap merupakan lapisan tipis serbuk halus yang dilapiskan pada lempeng kaca, plastik, atau logam secara merata, umumnya digunakan lempeng kaca.

2.10. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi lapis tipis merupakann metode pemisahan yang menggunakan dua fase yaitu fase diam dan fase gerak. Untuk fase diam biasanya berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, pelat alumunium atau pelat plastik. Kromatografi lapis tipis umumnya lebih bermanfaat untuk tujuan identifikasi. Sedangkan untuk fase gerak digunakan berbagai macam eluen dalam perbandingan tertentu. (Rohman, 2009).

2.11. Komponen Kromatografi Lapis Tipis

1. Fase Diam

   Fase diam atau penyerap terdiri dari bahan penyerap. Fase diam yang umum digunakan adalah silica gel, alumunium oksida, kieselgur, selulosa dan turunannya, poliamida. Namun yag paling sering digunakan adalah silika gel dan serbuk selulosa.

2. Fase Gerak

   Fase gerak atau pelarut pengembang merupakan medium angkut yang terdiri dari beberapa pelarut. Fase gerak harus mempunyai kemurnian yang tinggi karena KLT merupakan teknik yang sensitif.

3. Bejana dan Penjenuhan Bejana

   Bejana kromatografi umumnya dapat memuat dua lempeng kaca dan dapat tertutup rapat. Ke dalam bejana dapat dimasukkan sebuah rak penyangga terbuat dari baja tahan karat yang dapat menyangga lempeng kaca yang saling membelakangi.

   Sebelum digunakan, bejana terlebih dahulu dijenuhkan dengan eluen. Cara penjenuhan dapat dilakukan dengan cara :

   Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi, tempatkan pada dua sisi bejana kromatografi, dua helai kertas saring, tinggi 18 cm, lebar sama dengan panjang bejana. Masukkan lebih kurang 100 ml pelarut kedalam bejana kromatografi hingga tinggi pelarut 0,5 cm hingga 1 cm, tutup rapat, biarkan sistem mencapai keseimbangan, kertas saring harus basah seluruhnya.

4. Larutan Cuplikan

   Larutan cuplikan atau larutan uji adalah larutan zat yang akan diidentifikasi yang telah ditarik dari sampel.

5. Pengembangan

   Pengembangan merupakan proses pemisahan campuran cuplikan akibat pelarut pengembang naik dalam lapisan. Pengembangan pelarut biasanya dilakukan dengan menaik, yang mana ujung bawah lempeng dicelupkan ke dalam pelarut pengembang, cara ini disebut juga pengembangan konvensional.

6. Deteksi Bercak

   Keberhasilan dari pemisahan secara kromatografi lapis tipis terletak pada proses deteksi. Bercak pemisahan pada KLT umumnya merupakan bercak yang tidak berwarna. Untuk penentuannya dapat diakukan secara kimia maupun fisika. Cara kimia yang biasa digunakan adalah dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi melalui cara penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Sedangkan cara fisika yang dapat digunakan yaitu dengan pencacahan radioaktif dan dengan fluoresensi dibawah sinar ultraviolet dengan panjang gelombang 254 nm atau 366 nm.

7. Harga Rf pada Kromatografi Lapis Tipis

   Jarak antara jalannya pelarut bersifat relatif. Oleh karena itu, diperlukan suatu perhitungan tertentu untuk memastikan jarak pengembangan senyawa pada kromatogram. Nilai perhitungan tersebut adalah nilai Rf, nilai ini digunakan sebagai nilai perbandingan relatif antar sampel. Nilai Rf juga menyatakan derajat retensi suatu komponen dalam fase diam sehingga nilai Rf sering juga disebut faktor retensi. Nilai Rf dapat dihitung dengan rumus berikut :

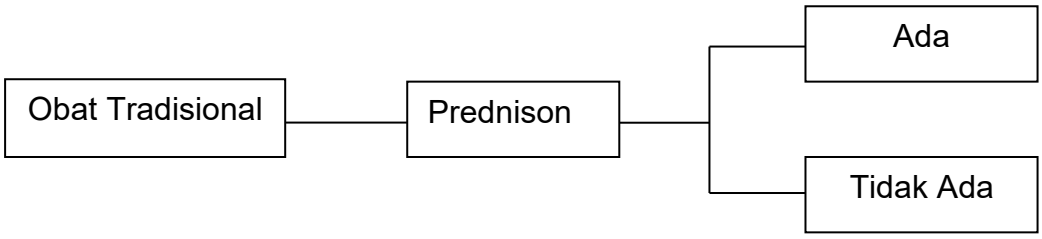
$$\text{Rf} = \frac{\boldsymbol{Jarak\ titik\ pusat\ bercak\ dari\ titik\ awal}}{\boldsymbol{Jarak\ garis\ depan\ dari\ titik\ awal}}$$

   Angka Rf berjangka 0,00 dan 1,00 dan hanya dapat ditentukan dua desimal. Semakin besar nilai Rf dari sampel maka semakin besar pula jarak bergeraknya senyawa tersebut pada plat kromatografi lapis

tipis. Saat membandingkan dua sampel yang berbeda di bawah kondisi kromatografi yang sama, nilai Rf akan besar bila senyawa tersebut kurang polar dan berinteraksi dengan adsorben polar dari plat kromatografi lapis tipis.

Nilai Rf dapat dijadikan bukti dalam mengidentifikasikan senyawa. Bila identifikasi nilai Rf memiliki nilai yang sama maka senyawa tersebut dapat dikatakan memiliki karakteristik yang sama atau mirip. Sedangkan, bila nilai Rfnya berbeda, senyawa tersebut dapat dikatakan merupakan senyawa yang berbeda.

2.12. Kerangka Pikir



2.13. Defenisi operasional

1. Obat tradisional (OT) adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku dimasyarakat.
2. Prednison merupakan obat golongan kortikosteroid yang berfungsi sebagai antiradang.

2.14. Hipotesis

Terdapat bahan kimia obat prednison pada obat tradisional asam urat merk X, Y, dan Z yang dijual di pusat pasar Medan.